



(19) BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES

PATENTAMT

# (12) Offenlegungsschrift

## (10) DE 44 43 888 A 1

(51) Int. Cl. 6:

**A 01 N 43/50**

A 01 N 43/78

// (A01N 43/50,

43:78,43:54,43:68,

57:16)

(21) Aktenzeichen: P 44 43 888.5

(22) Anmeldetag: 9. 12. 94

(43) Offenlegungstag: 13. 6. 96

DE 44 43 888 A 1

(71) Anmelder:

Bayer AG, 51373 Leverkusen, DE

(72) Erfinder:

Sirinyan, Kirkor, Dr., 51467 Bergisch Gladbach, DE;  
Dorn, Hubert, Dr., 42115 Wuppertal, DE; Kujanek,  
Richard, Dr., 51061 Köln, DE; Krieger, Clemens, Dr.,  
51789 Lindlar, DE; Heukamp, Ulrich, Dr., 51515  
Kürten, DE; Hackemüller, Doris, Dr., 40221  
Düsseldorf, DE; Hopkins, Terence, Dr., Taborine, AU

(54) Dermal applizierbare Formulierungen von Parasitiziden

(55) Die vorliegende Erfindung betrifft Formulierungen zur dermalen Bekämpfung von parasitierenden Insekten an Tieren folgender Zusammensetzung

- Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten in einer Konzentration von 1 bis 20 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung;
- Lösungsmittel aus der Gruppe Benzylalkohol oder gegebenenfalls substituierte Pyrrolidone in einer Konzentration von mindestens 20 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung;
- gegebenenfalls weitere Lösungsmittel aus der Gruppe cyclischer Carbonate oder Lactone in einer Konzentration von 5,0 bis zu 80 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung;

- gegebenenfalls weitere Hilfsmittel aus der Gruppe Verdickungsmittel, Spreitmittel, Farbstoffe, Antioxidantien, Treibmittel, Konservierungsstoffe, Haftmittel, Emulgatoren, in einer Konzentration von 0,025 bis zu 10 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung.

Formulierung II (imidacloprid)  
zweierte am unteren Anteil (16%) an erheblich

DE 44 43 888 A 1

## Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft Formulierungen zur dermalen Bekämpfung von parasitierenden Insekten an Tieren mittels Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten.

Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten sind bekannt. Zu ihnen gehören die Nicotinyl-Insektizide und ganz besonders die Chlornicotinyl-Insektizide.

Aus der PCT-Anmeldung WO 93/24 002 ist bekannt, daß sich bestimmte 1-[N-(Halo-3-pyridylmethyl)]-N-methylamino-1-alkylamino-2-nitroethylen-Derivate zur systemischen Anwendung gegen Flöhe bei Haustieren eignen. Als ungeeignet zur Bekämpfung der Flöhe an Haustieren wird nach WO 93/24 002 die nichtsystemische d. h. 10 dermale Art der Anwendung dargestellt.

Es wurden nun neue Formulierungen zur dermalen Anwendung von Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten gefunden, die sich besonders zur dermalen Bekämpfung parasitierender Insekten wie Flöhen, Läusen oder Fliegen an Tieren eignen.

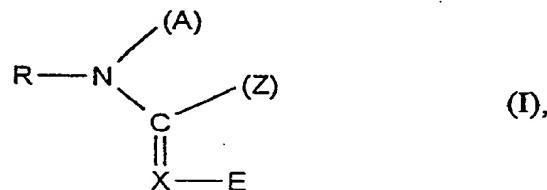
Die erfindungsgemäßen Formulierungen haben folgende Zusammensetzung:

- 15 — Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten in einer Konzentration von 1 bis 20 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung;
- Lösungsmittel aus der Gruppe Benzylalkohol oder gegebenenfalls substituierte Pyrrolidone in einer Konzentration von mindestens 20 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung;
- 20 — gegebenenfalls weitere Lösungsmittel aus der Gruppe cyclischer Carbonate oder Lactone in einer Konzentration von 5,0 bis zu 80 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung;
- gegebenenfalls weitere Hilfsmittel aus der Gruppe Verdickungsmittel, Spreitmittel, Farbstoffe, Antioxidantien, Treibmittel, Konservierungsstoffe, Haftmittel, Emulgatoren, in einer Konzentration von 0,025 bis zu 10 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung.

25 Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten sind bekannt z. B. aus Europäische Offenlegungsschriften Nr. 464 830, 428 941, 425 978, 386 565, 383 091, 375 907, 364 844, 315 826, 259 738, 254 859, 235 725, 212 600, 192 060, 163 855, 154 178, 136 636, 303 570, 302 833, 306 696, 189 972, 455 000, 135 956, 471 372, 302 389; Deutsche Offenlegungsschriften Nr. 36 39 877, 37 12 307; Japanische Offenlegungsschriften Nr. 03 220 176, 02 207 083, 63 307 857, 63 287 764, 03 246 283, 04 9371, 03 279 359, 03 255 072; US-Patentschriften Nr. 5 034 524, 4 948 798, 4 918 086, 5 039 686, 5 034 404; PCT-Anmeldungen Nr. WO 91/17 659, 91/4965; Französische Anmeldung Nr. 2 611114; Brasilianische Anmeldung Nr. 88 03 621.

Auf die in diesen Publikationen beschriebenen Verbindungen und ihre Herstellung wird hiermit ausdrücklich Bezug genommen.

35 Diese Verbindungen lassen sich bevorzugt durch die allgemeine Formel (I) wiedergeben



R für Wasserstoff, gegebenenfalls substituierte Reste der Gruppe Acyl, Alkyl, Aryl, Aralkyl, Heteroaryl oder Heteroarylalkyl steht;

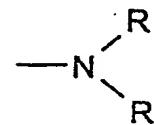
A für eine monofunktionelle Gruppe aus der Reihe Wasserstoff, Acyl, Alkyl, Aryl steht oder für eine bifunktionelle Gruppe steht, die mit dem Rest Z verknüpft ist;

E für einen elektronenziehenden Rest steht;

X für die Reste  $-\text{CH}=$  oder  $\text{N}-$  steht, wobei der Rest  $-\text{CH}=$  anstelle eines H-Atoms mit dem Rest Z verknüpft sein kann;

Z für eine monofunktionelle Gruppe aus der Reihe Alkyl,  $-\text{O}-\text{R}$ ,  $-\text{S}-\text{R}$ ,

55



steht

oder für eine bifunktionelle Gruppe steht, die mit dem Rest A oder dem Rest X verknüpft ist.

60 Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel (I), in welcher die Reste folgende Bedeutung haben:

R steht für Wasserstoff sowie für gegebenenfalls substituierte Reste aus der Reihe Acyl, Alkyl, Aryl, Aralkyl, Heteroaryl, Heteroarylalkyl.

Als Acylreste seien genannt Formyl, Alkylcarbonyl, Arylcarbonyl, Alkylsulfonyl, Arylsulfonyl, (Alkyl)-(Aryl-

) -phosphoryl, die ihrerseits substituiert sein können.

Als Alkyl seien genannt C<sub>1</sub> - 10-Alkyl, insbesondere C<sub>1</sub> - 4-Alkyl, im einzelnen Methyl, Ethyl, i-Propyl, sec.- oder t-Butyl, die ihrerseits substituiert sein können.

Als Aryl seien genannt Phenyl, Naphthyl, insbesondere Phenyl.

Als Aralkyl seien genannt Phenylmethyl, Phenethyl.

Als Heteroaryl seien genannt Heteroaryl mit bis zu 10 Ringatomen und N, O, S insbesondere N als Heteroatome. Im einzelnen seien genannt Thieryl, Furyl, Thiazolyl, Imidazolyl, Pyridyl, Benzthiazolyl.

Als Heteroarylalkyl seien genannt Heteroaryl methyl, Heteroaryl ethyl mit bis zu 6 Ringatomen und N, O, S, insbesondere N als Heteroatome.

Als Substituenten seien beispielhaft und vorzugsweise aufgeführt:

Alkyl mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen, wie Methyl, Ethyl, n- und i-Propyl und n-, i- und t-Butyl; Alkoxy mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen, wie Methoxy, Ethoxy, n- und i-Propyloxy und n-, i- und t-Butyloxy; Alkylthio mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen, wie Methylthio, Ethylthio, n- und i-Propylthio und n-, i- und t-Butylthio; Halogenalkyl mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen und vorzugsweise 1 bis 5, insbesondere 1 bis 3 Halogenatomen, wobei die Halogenatome gleich oder verschieden sind und als Halogenatome, vorzugsweise Fluor, Chlor oder Brom, insbesondere Fluor stehen, wie Trifluormethyl; Hydroxy; Halogen, vorzugsweise Fluor, Chlor, Brom und Jod, insbesondere Fluor, Chlor und Brom; Cyano; Nitro; Amino; Monoalkyl- und Dialkylamino mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen je Alkylgruppe, wie Methylamino, Methyl-ethyl-amino, n- und i-Propylamino und Methyl-n-butylamino; Carboxyl; Carbalkoxy mit vorzugsweise 2 bis 4, insbesondere 2 oder 3 Kohlenstoffatomen, wie Carbomethoxy und Carboethoxy; Sulfo (-SO<sub>3</sub>H); Alkylsulfonyl mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen, wie Methylsulfonyl und Ethylsulfonyl; Arylsulfonyl mit vorzugsweise 6 oder 10 Arylkohlenstoffatomen, wie Phenylsulfonyl sowie Heteroaryl amino und Heteroarylalkylamino wie Chlorpyridylamino und Chlorpyridylmethylamino.

A steht besonders bevorzugt für Wasserstoff sowie für gegebenenfalls substituierte Reste aus der Reihe Acyl, Alkyl, Aryl, die bevorzugt die bei R angegebenen Bedeutungen haben. A steht ferner für eine bifunktionelle Gruppe. Genannt sei gegebenenfalls substituiertes Alkylen mit 1 - 4, insbesondere 1 - 2 C-Atomen, wobei als Substituenten die weiter oben aufgezählten Substituenten genannt seien und wobei die Alkylengruppen durch Heteroatome aus der Reihe N, O, S unterbrochen sein können.

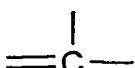
A und Z können gemeinsam mit den Atomen, an welche sie gebunden sind, einen gesättigten oder ungesättigten heterocyclischen Ring bilden. Der heterocyclische Ring kann weitere 1 oder 2 gleiche oder verschiedene Heteroatome und/oder Heterogruppen enthalten. Als Heteroatomen stehen vorzugsweise Sauerstoff Schwefel oder Stickstoff und als Heterogruppen N-Alkyl, wobei Alkyl der N-Alkyl-Gruppe vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatome enthält. Als Alkyl seien Methyl, Ethyl, n- und i-Propyl und n-, i- und t-Butyl genannt. Der heterocyclische Ring enthält 5 bis 7, vorzugsweise 5 oder 6 Ringglieder.

Als Beispiele für den heterocyclischen Ring seien Pyrrolidin, Piperidin, Piperazin, Hexamethylenimin, Hexahydro-1,3,5-triazin, Morpholin genannt, die gegebenenfalls bevorzugt durch Methyl substituiert sein können. E steht für einen elektronenziehenden Rest, wobei insbesondere NO<sub>2</sub>, CN, Halogenalkylcarbonyl wie 1,5-Halogen-C<sub>1</sub> - 4-carbonyl, insbesondere COCF<sub>3</sub> genannt seien.

X steht für -CH= oder -N=

Z steht für gegebenenfalls substituierte Reste Alkyl, -OR, -SR, -NRR, wobei R und die Substituenten bevorzugt die oben angegebene Bedeutung haben.

Z kann außer dem obengenannten Ring gemeinsam mit dem Atom, an welches es gebunden ist und dem Rest



45

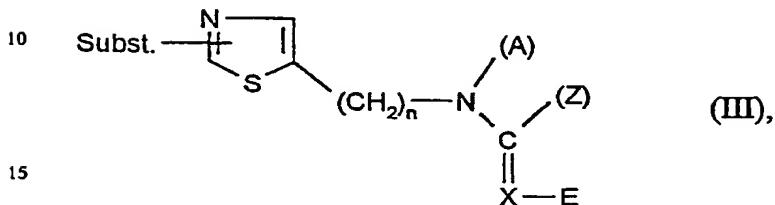
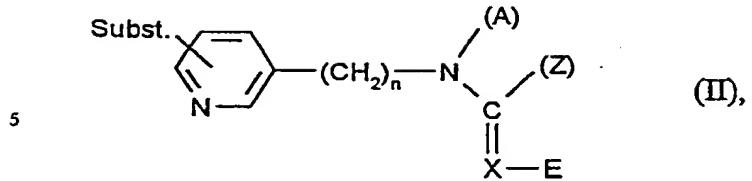
an der Stelle von X einen gesättigten oder ungesättigten heterocyclischen Ring bilden. Der heterocyclische Ring kann weitere 1 oder 2 gleiche oder verschiedene Heteroatome und/oder Heterogruppen enthalten. Als Heteroatome stehen vorzugsweise Sauerstoff, Schwefel oder Stickstoff und als Heterogruppen N-Alkyl, wobei die Alkyl oder N-Alkyl-Gruppe vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatome enthält. Als Alkyl seien Methyl, Ethyl, n- und i-Propyl und n-, i- und t-Butyl genannt. Der heterocyclische Ring enthält 5 bis 7, vorzugsweise 5 oder 6 Ringglieder.

Als Beispiele für den heterocyclischen Ring seien Pyrrolidin, Piperidin, Piperazin, Hexamethylenimin, Morpholin und N-Methylpiperazin genannt.

Als ganz besonders bevorzugt erfindungsgemäß verwendbare Verbindungen seien Verbindungen der allgemeinen Formeln (II) und (III) genannt:

60

65



15     in welchen  
 20     n für 1 oder 2 steht,  
 Subst. für einen der oben aufgeführten Substituenten, insbesonders für Halogen, ganz besonders für Chlor, steht,  
 A, Z, X und E die oben angegebenen Bedeutungen haben,  
 Im einzelnen seien folgende Verbindungen genannt:

25

30

35

40

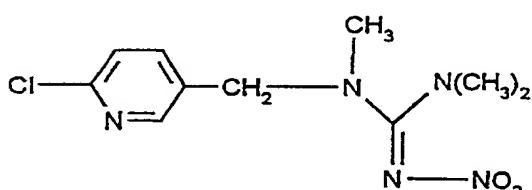
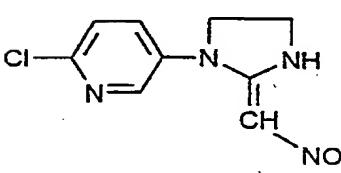
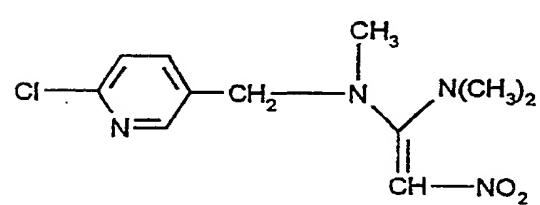
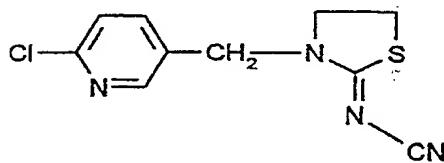
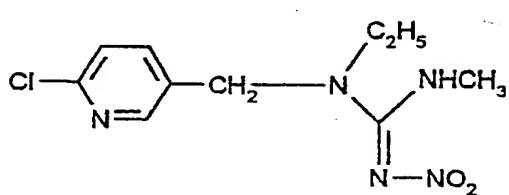
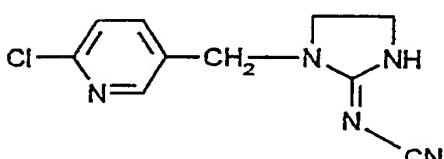
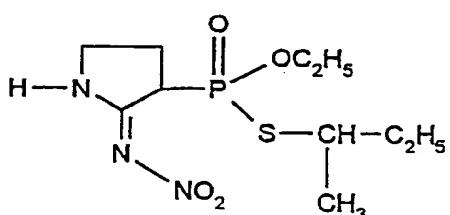
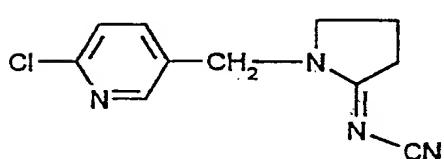
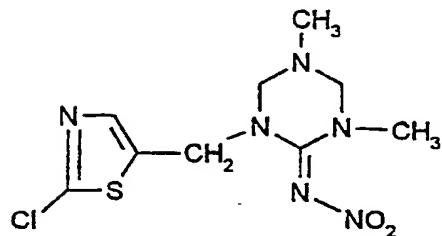
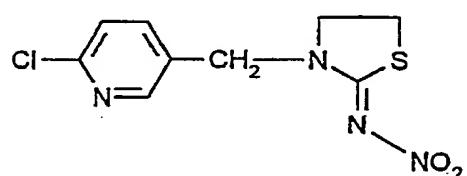
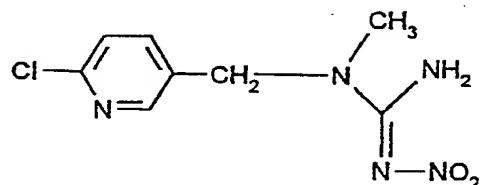
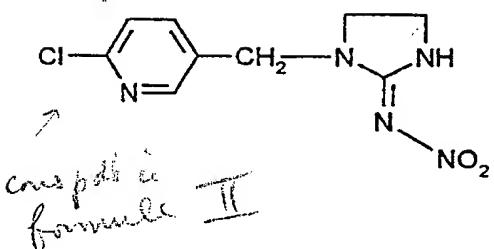
45

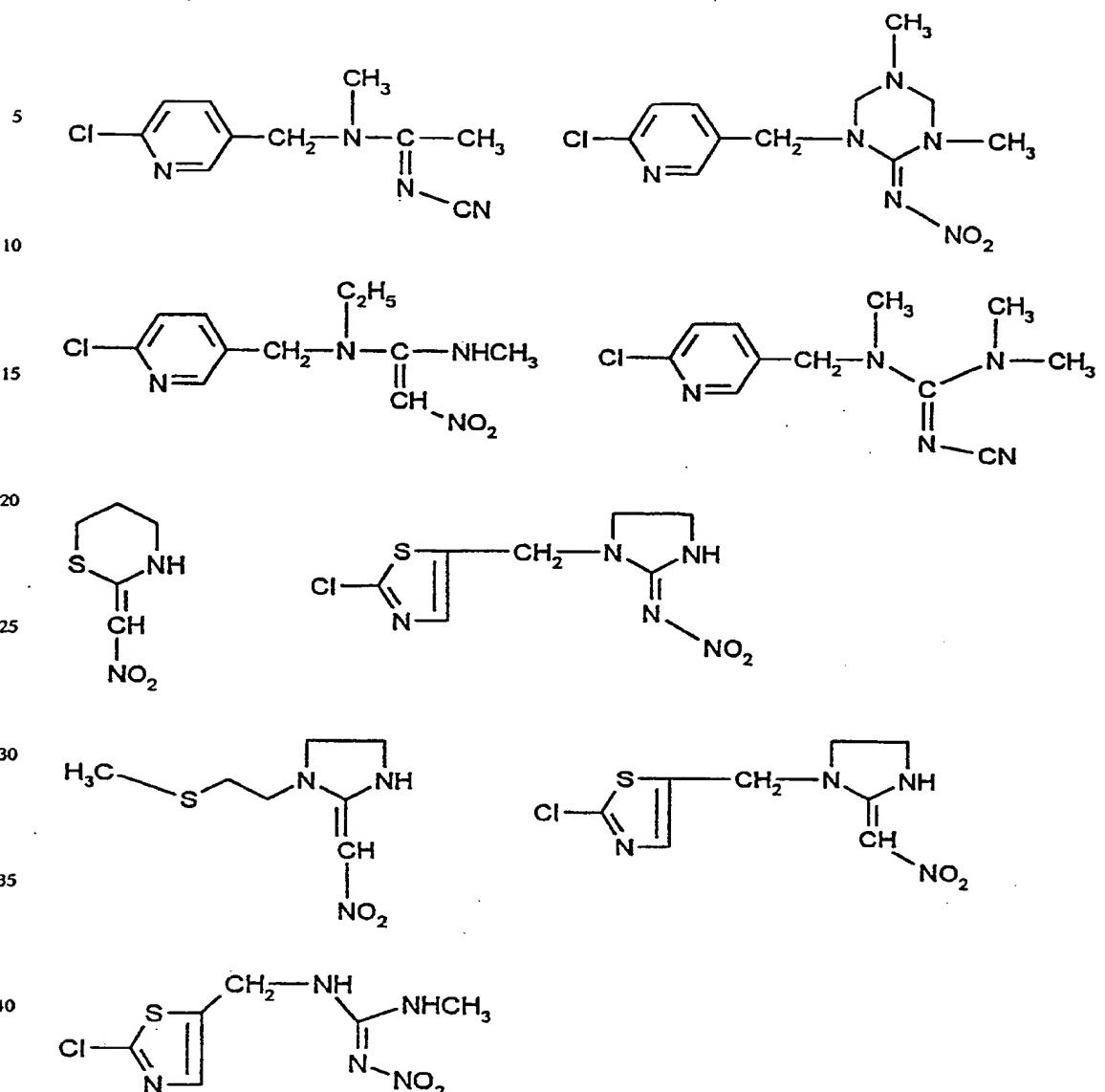
50

55

60

65





Die erfahrungsgemäßen Formulierungen enthalten den Wirkstoff in Konzentrationen von 0,1 bis 20 Gew.-%, bevorzugt von 1 bis 12,5 Gew.-%.

Zubereitungen die vor Anwendung verdünnt werden, enthalten den Wirkstoff in Konzentrationen von 0,5 bis 90 Gew.-%, bevorzugt von 1 bis 50 Gew.-%.

50 Im allgemeinen hat es sich als vorteilhaft erwiesen, Mengen von etwa 0,5 bis etwa 50 mg, bevorzugt 1 bis 20 mg, Wirkstoff je Körperegewicht pro Tag zur Erzielung wirksamer Ergebnisse zu verabreichen.

**Als Lösungsmittel kommen in Frage:**

55 Benzylalkohol oder gegebenenfalls substituierte Pyrrolidone wie Pyrrolidon-2, 1-(C<sub>2</sub>-20-Alkyl)-pyrrolidon-2, insbesondere 1-Ethylpyrrolidon, 1-Octylpyrrolidon, 1-Dodecylpyrrolidon, 1-Isopropylpyrrolidon, 1-(s. oder t- oder n-Butyl)-pyrrolidon, 1-Hexylpyrrolidon, 1-(C<sub>2</sub>-10-Alkenyl)-pyrrolidon-2 wie 1-Vinylpyrrolidon-2, 1-(C<sub>3</sub>-8-Cydoalkyl)-pyrrolidon-2 wie 1-Cyclohexylpyrrolidon, 1-(C<sub>1</sub>-6-Hydroxyalkyl)-pyrrolidon-2, 1-(C<sub>1</sub>-6-Alkoxy-C<sub>1</sub>-6-alkyl)-pyrrolidon-2 wie 1-(2-Hydroxyethyl)-pyrrolidon, 1-(3-Hydroxypropyl)-pyrrolidon, 1-(2-Methoxyethyl)-pyrrolidon, 1-(3-Methoxypropyl)-pyrrolidon, ferner 1-Benzylpyrrolidon. Besonders genannt seien Benzylalkohol oder n-Dodecyl- oder n-Octylpyrrolidon. Diese Lösungsmittel können entweder allein oder in Mischung mit weiteren Lösungsmitteln (Colösungsmitteln) eingesetzt werden.

Sie liegen vor in einer Konzentration von mindestens 20 Gew.-%, bevorzugt 40 bis 90 Gew.-%, besonders bevorzugt 50 bis 90 Gew.-%.

Als weitere Lösungsmittel oder Colösungsmittel kommen in Frage: cyclische Carbonate oder Lactone. Als solche seien genannt: Ethylenkarbonat, Propylenkarbonat,  $\gamma$ -Butyrolacton.

65 Sie liegen vor in einer Konzentration von 5,0 bis zu 80 Gew.-%, bevorzugt von 7,5 bis 50 Gew.-%, besonders bevorzugt von 10 bis 50 Gew.-%.

Als weitere Hilfsmittel kommen in Frage: Konservierungsmittel wie Benzylalkohol (nicht erforderlich falls bereits als Lösungsmittel vorhanden), Trichlorbutanol, p-Hydroxybenzoësäureester, n-Butanol.

Verdickungsmittel wie: Anorganische Verdickungsmittel wie Bentonite, kolloidale Kieselsäure, Aluminium-monostearat, organische Verdickungsmittel wie Cellulosederivate, Polyvinylalkohole, Polyvinylpyrrolidone und deren Copolymeren, Acrylate und Methacrylate.

Als Farbstoffe seien genannt alle zur Anwendung am Tier zugelassenen Farbstoffe, die gelöst oder suspendiert sein können.

Hilfsstoffe sind auch spreitende Öle wie Adipinsäure-di-2-ethylhexylester, Isopropylmyristat, Dipropylenglykolpelargonat, cyclische und acyclische Silikonöle wie Dimetikone und ferner deren Co- und Terpolymerisate mit Ethylenoxid, Propylenoxid und Formalin, Fettsäureester, Triglyceride, Fettalkohole.

Antioxidantien sind Sulfite oder Metabisulfite wie Kaliummetabisulfit, Ascorbinsäure, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Tocopherol.

Lichtschutzmittel sind z. B. Stoffe aus der Klasse der Benzophenone oder Novantisolsäure.

Haftmittel sind z. B. Cellulosederivate, Stärkederivate, Polyacrylate, natürliche Polymere wie Alginat, Gelatine.

Hilfsstoffe sind auch Emulgatoren wie nichtionogene Tenside, z. B. polyoxyethyliertes Rizinusöl, polyoxyethyliertes Sorbitan-monooleat, Sorbitanmonostearat, Glycerinmonostearat, Polyoxyethylstearat, Alkylphenolpolyglykolether;

ampholytische Tenside wie Di-Na-N-lauryl-β-iminodipropionat oder Lecithin; anionaktive Tenside, wie Na-Laurylsulfat, Fettalkoholethersulfate, Mono/Dialkylpolyglykoletherorthophosphor-säureester-monoethanolaminsalz;

kationaktive Tenside wie Cetyltrimethylammoniumchlorid.

Weitere Hilfsstoffe sind Mittel mit denen die erfundungsgemäßen Formulierungen auf die Haut gesprührt oder gespritzt werden können. Dabei handelt es sich um die für Spraydosen benötigten üblichen Treibgase wie Propan, Butan, Dimethylether, CO<sub>2</sub> oder halogenierte Niedrigalkane, bzw. deren Mischungen untereinander.

Die erfundungsgemäßen Formulierungen eignen sich bei günstiger Warmblütotoxicität zur Bekämpfung von parasitierenden Insekten, die in der Tierhaltung und Tierzucht bei Haus- und Nutztieren sowie Zoo-, Labor-, Versuchs- und Hobbytieren vorkommen. Sie sind dabei gegen alle oder einzelne Entwicklungsstadien der Schädlinge sowie gegen resistente und normal sensible Arten der Schädlinge wirksam.

Zu den Schädlingen gehören:

Aus der Ordnung der Anoplura z. B. Haematopinus spp., Linognathus spp., Solenopotes spp., Pediculus spp., Pthirus spp.;

aus der Ordnung der Mallophaga z. B. Trimenopon spp., Menopon spp., Eomenacanthus spp., Menacanthus spp., Trichodectes spp., Felicola spp., Damalinea spp., Bovicola spp.;

aus der Ordnung der Diptera z. B. Chrysops spp., Tabanus spp., Musca spp., Hydrotaea spp., Muscina spp., Haematobosca spp., Haematobia spp., Stomoxys spp., Fannia spp., Glossina spp., Lucilia spp., Calliphora spp., Auchmeromyia spp., Cordylobia spp., Cochliomyia spp., Chrysomyia spp., Sarcophaga spp., Wohlfartia spp., Gasterophilus spp., Oestromyia spp., Oedemagena spp., Hypoderma spp., Oestrus spp., Rhinocerous spp., Melophagus spp., Hippobosca spp.

Aus der Ordnung der Siphonaptera z. B. Ctenocephalides spp., Echidnophaga spp., Ceratophyllus spp.

Besonders hervorgehoben sei die Wirkung gegen Siphonaptera, insbesondere gegen Flöhe.

Zu den Nutz- und Zuchttieren gehören Säugetiere wie z. B. Rinder, Pferde, Schafe, Schweine, Ziegen, Kamele, Wasserbüffel, Esel, Kaninchen, Damwild, Rentiere, Pelztiere wie z. B. Nerze, Chinchilla, Waschbär, Vögel wie z. B. Hühner, Gänse, Puten, Enten.

Zu Labor- und Versuchstieren gehören Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Goldhamster, Hunde und Katzen.

Zu den Hobbytieren gehören Hunde und Katzen.

Die Anwendung kann sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch erfolgen.

In den erfundungsgemäßen Formkörpern können auch weitere Wirkstoffe enthalten sein. Zu den weiteren Wirkstoffen gehören Insektizide wie phosphorhaltige Verbindungen, d. h. Phosphor- oder Phosphonsäureester, natürliche oder synthetische Pyrethroide, Carbamate, Amidine, Juvenilhormone und juvenoide synthetische Wirkstoffe, sowie Chitinsynthesehemmer wie Diarylether und Benzoylharnstoffe.

Zu den Phosphor- oder Phosphorsäureestern gehören:

0-Ethyl-0-(8-chinolyl)phenyl-thiophosphat (Quintofos),

0,0-Diethyl-0-(3-chloro-4-methyl-7-coumarinyl)-thiophosphat (Coumaphos),

0,0-Diethyl-0-phenylglyoxylonitril-oxim-thiophosphat (Phoxim),

0,0-Diethyl-0-cyanochlorbenzaldoxim-thiophosphat (Chlorphoxim),

0,0-Diethyl-0-(4-bromo-2,5-dichlorophenyl)-phosphorothionat (Bromophos-ethyl),

0,0,0',0'-Tetraethyl-S,S'-methylene-di(phosphorothionat) (Ethion),

2,3-p-Dioxanedithiol-S,S-bis(0,0-diethylphosphorothionat),

2-Chlor-1-(2,4-dichlorophenyl)-vinyl-diethylphosphat (Chlorfenvinphos),

0,0-Dimethyl-0-(3-methyl-4-methylthiophenyl)-thionophosphorsäureester (Fenthion).

Zu den Carbamaten gehören:

2-Isopropoxyphenylmethylcarbamat (Propoxur),

1-Naphthyl-N-methylcarbamat (Carbaryl).

Zu den synthetischen Pyrethroiden zählen

3-[2-(4-Chlorphenyl)-2-chlorvinyl]-2,2-dimethyl-cyclo-propancarbonsäure [(α-cyano-4-fluor-3-phenoxy)-benzyl]-ester (Flumethrin),

2,2-Dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-cyclopropancarbonsäure-α-cyano(4-fluor-3-phenoxy)-benzyl-ester (Cyfluthrin) und seine Enantiomere und Stereomere,

α-Cyano-3-phenoxybenzyl(±)-cis, trans-3-(2,2-dibromvinyl)-2,2-dimethylcydopropancarboxylat (Deltamethrin),

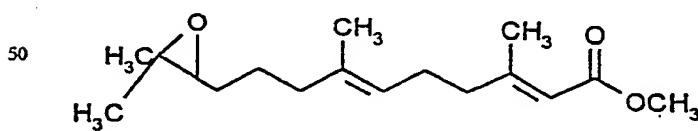
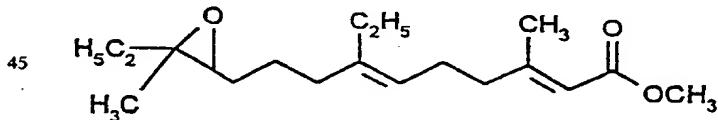
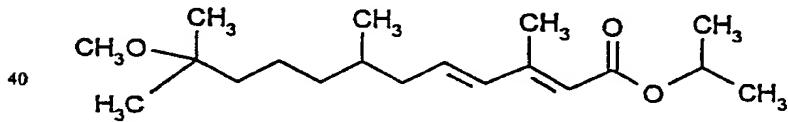
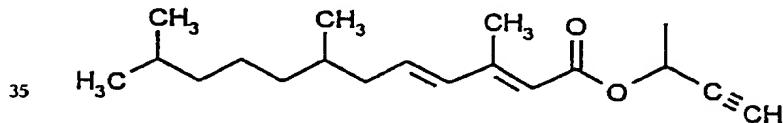
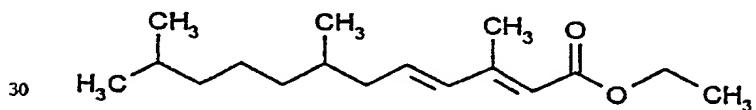
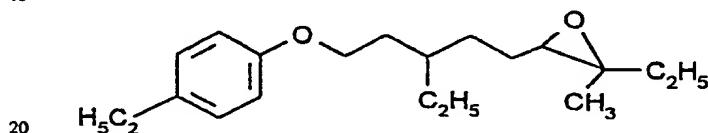
2,2-Dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-cydopropancarbonsäure- $\alpha$ -cyano-3-phenoxybenzylester (Cypermethrin),  
 3-Phenoxybenzyl(±)-cis, trans-3-(2,2-dichlorvinyl)-2,2-dimethylcydopropan carboxylat (Permethrin),  
 $\alpha$ -(p-Cl-phenyl)-isovaleriansäure- $\alpha$ -cyano-3-phenoxy-benzylester (Fenvalerate),  
 2-Cyano-3-phenoxybenzyl-2-(2-chlor- $\alpha$ , $\alpha$ , $\alpha$ -trifluor-p-toluidino)-3-methylbutyrat (Fluvalinate).

5 Zu den Amidinen gehören:

3-Methyl-2-[2,4-dimethyl-phenylimino]-thiazolin,  
 2-(4-Chlor-2-methylphenylimino)-3-methylthiazolidin,  
 2-(4-Chlor-2-methylphenylimino)-3-(isobutyl-1-enyl)-thiazolidin  
 1,5-Bis-(2,4-dimethylphenyl)-3-methyl-1,3,5-triazapenta-1,4-dien (Amitraz).

10 Cyclische Makrolithe wie Ivermectine und Abamectine. Hierzu sei beispielsweise 5-O-Dimethyl-22,23 dihydroavermectin-A<sub>1a</sub>, -22,23-dihydroavermectin B<sub>1a</sub> und 22,23-dihydroavermectin B<sub>b1</sub> (vgl. beispielsweise WHO. F.A. Series 27, S. 27 – 73 (1991)) erwähnt. Zu den Juvenilhormonen und juvenilhormonartigen Substanzen gehören insbesondere Verbindungen der folgenden Formeln:

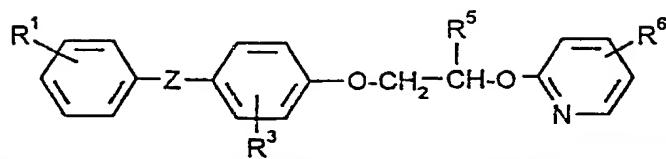
15



55 Zu den substituierten Diarylethern gehören insbesondere

60

65



5

R <sup>1</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	Z
H	H	CH <sub>3</sub>	H	O
H	H	CH <sub>3</sub>	2-Cl	O
5-F	H	CH <sub>3</sub>	H	O
H	H	CF <sub>3</sub>	H	O
H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	O
H	H	H	H	O
H	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub>
H	H	CH <sub>3</sub>	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>

10

15

20

25

30

Zu den Benzoylharnstoffen gehören Verbindungen der Formel

35

40

45

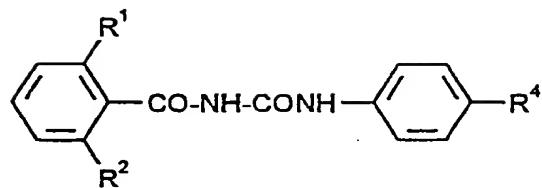
50

55

60

65

5



10

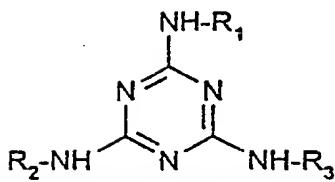
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>4</sup>
15	H	Cl	CF <sub>3</sub>
20	Cl	Cl	CF <sub>3</sub>
25	F	F	CF <sub>3</sub>
30	H	F	CF <sub>3</sub>
35	H	Cl	SCF <sub>3</sub>
40	F	F	SCF <sub>3</sub>
45	H	F	SCF <sub>3</sub>
50	F	Cl	OCF <sub>3</sub>
55	F	F	OCF <sub>3</sub>
			O-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> Cl
			O-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> CF <sub>3</sub>
			O-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> CF <sub>3</sub>

55

Zu den Triazinen gehören Verbindungen der Formel

60

65



R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
Cyclopropyl	H	H
Cyclopropyl	H	CH <sub>3</sub>
Cyclopropyl	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
Cyclopropyl	H	C <sub>3</sub> H <sub>7-n</sub>
Cyclopropyl	H	C <sub>4</sub> H <sub>9-n</sub>
Cyclopropyl	H	C <sub>5</sub> H <sub>11-n</sub>
Cyclopropyl	H	C <sub>6</sub> H <sub>13-n</sub>
Cyclopropyl	H	C <sub>7</sub> H <sub>15-n</sub>

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
Cyclopropyl	H	C <sub>8</sub> H <sub>17-n</sub>
Cyclopropyl	H	C <sub>12</sub> -H <sub>25-n</sub>
Cyclopropyl	H	CH <sub>2</sub> -C <sub>4</sub> H <sub>9-n</sub>
Cyclopropyl	H	CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
Cyclopropyl	H	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
Cyclopropyl	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
Cyclopropyl	Cl	C <sub>6</sub> H <sub>13-n</sub>
Cyclopropyl	Cl	C <sub>8</sub> H <sub>17-n</sub>
Cyclopropyl	Cl	C <sub>12</sub> H <sub>25-n</sub>
Cyclopropyl	H	Cyclopropyl
Cyclopropyl	H	COCH <sub>3</sub>
Cyclopropyl	H	COCH <sub>3</sub> · HCl
Cyclopropyl	H	COC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> · HCl
Cyclopropyl	H	COC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
Cyclopropyl	H	COC <sub>3</sub> H <sub>7-n</sub>
Cyclopropyl	H	COC <sub>3</sub> H <sub>7-i</sub>
Cyclopropyl	H	COC <sub>4</sub> H <sub>9-t</sub> · HCl
Cyclopropyl	H	COC <sub>4</sub> H <sub>9-n</sub>
Cyclopropyl	H	COC <sub>6</sub> H <sub>13-n</sub>

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
Cyclopropyl	H	COC <sub>11</sub> -H <sub>23-n</sub>
Cyclopropyl	COCH <sub>3</sub>	COC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
Cyclopropyl	COC <sub>3</sub> H <sub>7-n</sub>	COC <sub>6</sub> H <sub>13-n</sub>
Cyclopropyl	COCH <sub>3</sub>	COC <sub>3</sub> H <sub>7-n</sub>
Cyclopropyl	COC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	COC <sub>3</sub> H <sub>7-n</sub>
Cyclopropyl	H	COCCyclopropyl
Cyclopropyl	COCCyclopropyl	COCCyclopropyl
Cyclopropyl	COCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>
Isopropyl	H	H
Isopropyl	H	COCH <sub>3</sub>
Isopropyl	H	COC <sub>3</sub> H <sub>7-n</sub>
Cyclopropyl	H	CONHCH <sub>3</sub>
Cyclopropyl	H	CONHC <sub>3</sub> H <sub>7-i</sub>
Cyclopropyl	CONHCH <sub>3</sub>	CONHCH <sub>3</sub>
Cyclopropyl	H	SCNHCH <sub>3</sub>
Cyclopropyl	H	CONHCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
Cyclopropyl	CONHCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CONHCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
Cyclopropyl	CSNHCH <sub>3</sub>	CSNHCH <sub>3</sub>

Besonders hervorgehoben seien die weiteren Wirkstoffe mit den common names Propoxur, Cyfluthrin, Flumethrin, Pyriproxyfen, Methoprene, Diazinon, Amitraz, Fenthion und Levamisol.

In den folgenden Beispielen wird als Wirkstoff 1-[(6-Chlor-3-pyridinyl)methyl]-N-nitro-2-imidazolidinium (common name Imidacloprid) eingesetzt.

#### Beispiel 1

Imidacloprid	10 g
Propylencarbonat	45 g
Benzylalkohol	45 g
®Belsil DMC 6031	1 g
(Ein Polysiloxancopolymerisat der Fa. Wacker GmbH, D-81737 München)	

## Beispiel 2

5	Imidacloprid	10 g
	n-Octylpyrrolidon-2	44,5 g
	γ-Butyrolacton	44,5 g
	®Belsil L 066	1 g
	(Ein Polysiloxancopolymerisat der Fa. Wacker GmbH, D-81737 München)	

10

## Beispiel 3

15	Imidacloprid	8,5 g
	n-Dodecyl-pyrrolidon	45,25 g
	γ-Butyrolacton	45,25 g
	®Belsil L 066	1 g
	(Polysiloxancopolymerisat als Spreitmittel)	

20

## Beispiel 4

25	Imidacloprid	10 g
	Benzylalkohol	89,9 g
	®Belsil DMC 6031	0,1 g
	(Polysiloxancopolymerisat als Spreitmittel)	

30

## Beispiel 5

35	Imidacloprid	12,5 g
	Benzylalkohol	70,0 g
	Propylencarbonat	17,5 g

40

## Beispiel 6

40	Imidacloprid	10,0 g
	1-Cyclohexylpyrrolidon	80,0 g
	Propylencarbonat	10,0 g

45

## Beispiel 7

50	Imidacloprid	11,0 g
	Benzylalkohol	70,0 g
	Propylencarbonat	15,0 g
	Isopropylmyristat	4,0 g

55

## Beispiel 8

55	Imidacloprid	12,5 g
	Benzylalkohol	70,0 g
	Propylencarbonat	17,4 g
	Butylhydroxytoluol	0,1 g

60

## Beispiel 9

65	Imidacloprid	10,0 g
	Benzylalkohol	70,0 g
	Propylencarbonat	17,5 g
	Adipinsäure-di-2-ethylhexylester	2,5 g

## Beispiel 10

Imidacloprid	12,5 g
Pyrrolidon-2	70,0 g
Propylencarbonat	17,5 g

5

## Beispiel 11

Imidacloprid	10,0 g
Pyriproxyfen	1,0 g
Benzylalkohol	70,0 g
Propylencarbonat	18,9 g
Butylhydroxytoluol	0,1 g

10

15

## Beispiel 12

Imidacloprid	12,5 g
Triflumuron	2,5 g
Benzylalkohol	60,0 g
Propylencarbonat	27,5 g

20

25

## Beispiel 13

Imidacloprid	10,0 g
Flumetrin	2,0 g
Benzylalkohol	60,0 g
Propylencarbonat	28,0 g

30

35

## Beispiel 14

Imidacloprid	10,0 g
Benzylalkohol	60,0 g
Ethylencarbonat	15,0 g
Propylencarbonat	15,0 g

40

## Anwendungsbeispiel A

2 ml der in Beispiel 1 beschriebenen Formulierung wurde einem 20 kg schweren Hund der mit Flöhen infestiert war auf den Rücken gegossen. Es wurden folgende Ergebnisse erhalten:

50

55

60

65

Zeitraum Tag	Anzahl der Flöhe pro Hund		% Wirkung
	unbehandelt	behandelt	
-1 Infestation mit 100 Flöhen			
0 Behandlung und Zählung	30	0	100
5, 8 Infestation mit 100 Flöhen			
9 Zählung	56	0	100
15 Infestation mit 100 Flöhen			
16 Zählung	76	0	100
19 Infestation mit 100 Flöhen (unbehandeltes Tiere)			
25 250 Flöhen (behandelte Tiere)			
20 Zählung	39	0	100
26 Infestation mit 100 Flöhen			
30 27 Zählung	43	0	100

## Anwendungsbeispiel B

40 1 ml der Lösung gemäß Beispiel 4 wurden auf die Schulter eines 20 kg schweren Hundes gegeben. Das Tier wurde nach 2 und nach 6 Tagen der Behandlung mit 200 Flöhen infestiert. Jeweils am Tag 3 und am Tag 7 nach Behandlung wurden die am Hund verbliebenen Flöhe gezählt. Es konnten keine lebenden Flöhe gefunden werden. Die Wirkung war 100%.

## Patentansprüche

45 1. Mittel zur dermalen Bekämpfung von parasitierenden Insekten an Tieren, gekennzeichnet durch einen Gehalt an

- Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten in einer Konzentration von 1 bis 20 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung;
- Lösungsmittel aus der Gruppe Benzylalkohol oder gegebenenfalls substituierte Pyrrolidone in einer Konzentration von mindestens 20 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung;
- gegebenenfalls weitere Lösungsmittel aus der Gruppe cyclischer Carbonate oder Lactone in einer Konzentration von 5,0 bis zu 80 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung;
- gegebenenfalls weitere Hilfsmittel aus der Gruppe Verdickungsmittel, Spreitmittel, Farbstoffe, Antioxidantien, Treibmittel, Konservierungsstoffe, Haftmittel, Emulgatoren, in einer Konzentration von 0,025 bis zu 10 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung.

50 2. Verfahren zur Herstellung der Mittel gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man den Wirkstoff mit dem oder den angegebenen Lösungsmitteln vermischt und gegebenenfalls die weiteren Hilfsstoffe zusetzt.